# Zur Geschichte

des

# primären Gallenblasenkrebses.

Mit Berücksichtigung eines speziellen Falles.

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gustav Berthold,
approb. Arzt aus Pfarrkirchen

---

München 1905.
Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Callwey.

# Zur Geschichte

des

# primären Gallenblasenkrebses.

Mit Berücksichtigung eines speziellen Falles.

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

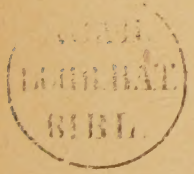
der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

**Gustav Berthold,**

approb. Arzt aus Pfarrkirchen.



---

München 1905.

Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Callwey.

*Gedruckt mit Genehmigung der mediz. Fakultät der Universität München.*

Referent:

**Herr Geheimrat Professor Dr. Ritter O. v. Angerer.**

Wenn wir heute mit Recht schon von einer „Geschichte" des primären Gallenblasenkrebses sprechen können, so erscheint es angezeigt, darauf hinzuweisen, wie verhältnismässig jung reichere Kenntnisse sind, die auf diesem speziellen Gebiete vorliegen.

Denn bis zu den vierziger Jahren des verflossenen Jahrhunderts und noch lange Zeit darüber hinaus fristete dieser in mancher Hinsicht so dankbare Stoff, wohl infolge der wenig vorgeschrittenen pathologischen und histologischen Hilfsquellen ein mehr als bescheidenes Dasein in den beleibtesten Handbüchern. Dazu kam, dass auch die Therapie und, als hiebei vor allem in Betracht kommend, die Chirurgie sich nicht an ein Organ wagte, dessen Blosslegung einen so folgenschweren Schritt nötig machte, wie ihn damals noch die Eröffnung des Bauchfells bedeutete. Da aber gerade die Erkrankungen der Leber von jeher das Interesse der Aerzte besonders in Anspruch nahmen, wohl weil sie zu den greifbarsten und zum Teil schwersten Veränderungen in denjenigen Organen führen, die nicht unmittelbar mit den eigentlichen Generationsorganen in Zusammenhang stehen, so konnten auch hier umfassende,

erfolgreiche und zu Heilzwecken erspriessliche Forschungsergebnisse nicht lange ausbleiben.

Das Verdienst, die ersten eingehenden Beobachtungen über primären Gallenblasenkrebs veröffentlicht zu haben, gebührt wohl Durand-Fardel.[1]) Es waren gleich 6 Fälle, lauter Frauen in einem Alter von über 70 Jahren. Von jetzt ab wurde die Literatur über diese interessante Materie immer reichlicher, so dass schon Kohn[2]) über ein Dutzend von Autoren anzugeben vermag, die alle mehr oder weniger ausführlich über unser Thema sprechen und immer neue Fälle beibringen.

Vorzüglich sind es Dissertationsschriften, die hier in Betracht kommen und teilweise ganz überraschende und nahezu autoritative Resultate zu Tage gefördert haben. Cohn, Zenker, A. Müller seien hier genannt. Ihnen wären noch ca. 20 weitere Namen anzureihen. Sie alle haben durch die Schilderung der verschiedenst gearteten Fälle klinisch und anatomisch zur Pathogenese und Diagnose des primären Gallenblasenkrebses das erschöpfendste Material beigebracht.

So könnte eine weitere Ausbeutung dieses Feldes in prekäre Lage versetzen, wenn es nicht dankbar wäre, einerseits das grosse, über ein halbes Jahrhundert umfassende Material an sich zu würdigen und andererseits daraus zu ersehen, wie die immer neue Variationen bietende Praxis doch noch Gelegenheit schafft, weniger Bekanntes oder Selteneres zu bringen.

[1]) Schmidts Jahrbücher, Jahrgang 41, Bd. 29, pag. 31 und Jahrgang 42. Anatomisch-pathologische Untersuchungen über die Gallenblase und Gallengänge.

[2]) Dissertationsschrift vom Jahre 1879, Breslau.

Bevor ich dies mit Berücksichtigung eines neuen speziellen Falles tue, sei es mir gestattet, auf einige allgemeine Gesichtspunkte, die hiebei von Bedeutung sind, hinzuweisen.

Da ist es zunächst die Aetiologie des Carcinoms überhaupt, die unser Augenmerk verdient. Die einschlägige Literatur würdigt alle bekannten Theorien. Es finden sich, abgesehen von der längst verlassenen Ansicht von dem neuropathischen und dyskrasischen Ursprung der Geschwülste, die heute geltenden 3 Haupttheorien vertreten:

1. Die Möglichkeit, das Carcinom auf infektiöse, parasitäre Grundlage zurückzuführen,
2. die Cohnheim'sche Theorie der fötalen Geschwulstanlage mit der von Ribbert geschaffenen Modifikation und schliesslich
3. die von Virchow aufgestellte Irritationslehre.

Bezüglich des ersten Punktes ist ja bekannt, dass von sämtlichen bisher namhaft gemachten Parasiten des Carcinoms, seien es Bakterien oder Protozoen, kein einziger einer ernsthaften Kritik standgehalten hat, und erst neuerdings machte man die Erfahrung, dass eine auf diese Theorie gestützte Serumtherapie zwecklos sei.

Die bisher entdeckten Krebsparasiten erwiesen sich als harmlose Schmarotzer, die in ulcerierende Carcinome leicht geraten können, und war, wie Schmaus[3]) sagt, die Mehrzahl dessen, was man besonders von Protozoen als Krebs-

[3]) Grundriss der pathol. Anatomie, Wiesbaden 1901.

parasiten angesprochen hat, Degenerationsprodukte der Zellen und Kerne des Carcinoms. Wo überhaupt Zellwucherungen durch Bakterien oder andere Parasiten hervorgebracht werden, proliferieren die Zellen an allen Stellen, an denen die Noxe einwirkt; umgekehrt wird ein anderes Epithel, in welches ein Carcinom hineinwächst, nicht auch zur Wucherung angeregt, sondern geht im Gegenteil unter dessen Einwirkung zugrunde. Schliesslich weist Schmaus darauf hin, dass bakterielle Erkrankungen durch direkte Bakterienverschleppung sich verbreiten, während das Carcinom nur durch lebende Geschwulstzellen selbst sich auszubreiten imstande ist. Nur dieser letztere Punkt wird es sein, der heute die Chirurgen veranlasst, bei der Exstirpation von Krebsgeschwülsten eine Berührung des gebrauchten Messers mit anderen frischen Wundflächen zu verhüten.

Interessant sind in dieser Beziehung die Versuche, die Chachamowicz[4]) aufführt, bei welchen die Transplantation von Krebsgewebe aus einem höchst malignen Rectumcarcinom eines Hundes auf vier andere Tiere derselben Gattung negativ ausgefallen sind. Wenn derselbe Autor trotzdem anführt, dass v. Langenbeck und Follin in Gemeinschaft mit Lebert positive Ergebnisse in dieser Richtung erzielt hätten, so dürfte es sich bei diesen Impfversuchen, wie auch Richter[5]) meint und Schmaus bekräftigt, lediglich um einfache, gelungene Implantationen

[4]) Dissertation zu Greifswald, 1890.

[5]) Dissertation, München 1903.

von Carcinomteilen handeln, analog der Reverdin'schen Implantation von Hautstückchen. Also keine Ueberimpfung von Mikroorganismen, sondern nur experimentell erzeugte Metastasenbildung.

Ich komme nun zur zweiten Theorie, der Annahme Cohnheims, dass derartige Tumoren aus versprengten, gleichsam verirrten embryonalen Keimen entstünden, die bei der Entwicklung in dasjenige Organ gelangt wären, in welchem sie später zu Tumoren heranwachsen. Mit Recht weist hier Chachamowicz auf die unbeständigen, einem kontinuierlichen Wechsel unterworfenen Epithelien hin, die solche embryonale Keime bergen sollen, während andererseits in sehr vielen Fällen Carcinome in der Mitte von Narben, also auf neuer Gewebsbildung entstanden sind, die doch sicher keine embryonalen Keime enthalten konnten. Und wie liesse sich dann die eigentümliche, plötzliche Steigerung der Wachstumsenergie erklären?

Plausibler schon erscheint mir die Modifikation dieser Ansicht, die Ribbert geschaffen, der eine Verlagerung von Gewebsteilen und dadurch bewirkte Störung in der „Spannung der Gewebe", wie sich Weigert ausdrückt, für Geschwulstbildung verantwortlich macht. „Die Ursache der Verlagerung kann durch verschiedene Einwirkungen, Keimversprengung zur Zeit der Entwicklung oder im späteren Leben durch Traumen oder entzündliche Prozesse bedingt sein."

Dieser letztere Umstand führt uns auf die letzte und wichtigste Theorie, die augenscheinlich und nach allen Autoren die grösste Beweiskraft besitzt. Ich meine die von Virchow[6]) aufgestellte Irritationslehre.

Dieser macht die Entstehung einer pathologischen Neubildung von drei Hauptmomenten abhängig: Oertliche Veranlassung, Prädisposition des Teiles und Dyskrasie. Die Veranlassung soll ein gewisser Reiz sein, ein funktioneller, nutritiver, formativer, der an gewissen, für das Carcinom bestimmten Prädilektionsstellen, welche in besonderem Masse mechanischen Schädigungen ausgesetzt sind, die Geschwulstbildung herbeiführt.

Daran schliessen sich nun zahllose Beobachtungen, die alle mehr oder weniger deutlich ein Carcinom als durch mechanische, traumatische oder rein entzündliche Vorgänge bewirkt, spontan oder aus hyperplastischen Wucherungen, wie Papillome, Condylome, polypöse Wucherungen in Schleimhäuten etc. etc. oder lupöse Geschwüre, chron. Eczem entstehen lassen.

Eine sehr anschauliche und instruktive Zusammenstellung solcher Fälle geben Robert Model[7]) und Fritz Bauer[8]) in ihren Dissertationsschriften. Eines Falles, den ich in der Literatur vorfand, will ich seiner Kuriosität halber gedenken.

---

[6]) Virchow: Die krankhaften Geschwülste Bd. 1.

[7]) Dissertation, Erlangen 1901.

[8]) Dissertation, München 1897.

Es handelte sich um einen Mann, der einen Säbelhieb über die Brust erhielt, und im Anschluss daran ein Mammacarcinom!

Reges Interesse verdienen da auch, um nur eines herauszugreifen, die auf chemischen Reiz (Phenole, Teer und Rauchprodukte, Paraffin- und Teerkrebs) zurückzuführenden Carcinome.

Mit allen diesen Krebsen stimmt hinsichtlich seiner pathologisch-anatomischen Beschaffenheit auch das primäre Gallenblasencarcinom überein.

Und zwar handelt es sich hiebei, entsprechend der epithelialen Auskleidung der Gallenblase, die mehr oder weniger reichlich mit Schleimdrüsen durchsetzt ist, um Cylinderepithelkrebs, der die Wand der Gallenblase so vollkommen durchwachsen kann, dass nur noch die mit zerfallenen Krebsmassen angefüllte Höhle derselben übrig bleibt, oder mehr circumscripte, knotige Form aufweist.

Das oben erwähnte Vorkommen von Schleimdrüsen — ein Umstand, auf den ich im nächsten Kapitel näher eingehen möchte — lässt das häufigere Vorkommen von Adenocarcinomen erklären, die hievon ihren Ausgang nehmen dürften. Ausserdem werden noch scirrhöse und medulläre Formen oder auch Colloidkrebse angegeben. Ecklin aus Basel findet unter 30 Tumoren der Gallenblase 4 Adenocarcinome, 1 scirrhöses Adenom, 1 gallertiges etc. Es ist nicht zu verhehlen, dass man im übrigen auch Plattenepithelkrebse und sogar richtige Cancroide nachgewiesen hat. Dazwischen liegen mannigfache Uebergangs-

formen, welche die Umbildung des Cylinderepithels in Plattenepithel aufweisen.

Auf diesen Punkt möchte ich an der Hand meines Falles noch zu sprechen kommen. Ebendort werden auch die vielseitigen Folgezustände dieses Krebses zu erwähnen sein.

Ich komme nun zur Aetiologie des Gallenblasenkrebses.

Wenn es wahr ist, dass die Theorie sich im einzelnen Fall begründet, so möchte es den Anschein gewinnen, als hätten sich die Krebsforscher mit ihren so widerstreitenden Meinungen und Ansichten friedlich unter dem — sit venia verbo — Symbol der Gallenblase zusammengeschart. Denn in der Literatur lässt sich nachweisen, dass bezüglich der Entstehungsursache des primären Gallenblasenkrebses nahezu einstimmig die Gallensteine verantwortlich zu machen sind. Es ist dabei interessant, wie im allgemeinen dieses ursprüngliche Moment den einzelnen Theorien nutzbar gemacht wird.

Bevor ich auf diesen Punkt näher eingehe, sei es mir gestattet, in Kürze das hervorzuheben, was bis heute bei der Entstehung von Gallensteinen namhaft gemacht wurde. Es ist vieles und vielerlei, und doch möchte ich mich der Meinung Schmaus' anschliessen, der sagt, die Entstehung der Gallensteine sei keineswegs völlig aufgeklärt. Dies beweist schon der Umstand, dass fast in allen Arbeiten die Frage wohl in Erwägung gezogen wird, ob denn überhaupt das Carcinom oder die Steine das Primäre seien. Davon später.

In erster Linie kommen nach Schmaus für die Bildung der Gallensteine katarrhalische Erkrankungen der Schleimhaut der Gallenblase und der Gallenwege in Betracht, „wobei einerseits aus degenerierenden Epithelien Cholestearin gebildet und in die Galle abgeschieden, andererseits durch das abgesonderte, eiweisshaltige, schleimige Sekret eine Ausfällung von Cholestearin und Bilirubinkalk bewirkt wird, Stoffe, welche das von organischen Abscheidungen gebildete Grundgerüst des Steines inkrustieren, und denen sich auch phosphorsaure und kohlensaure Salze beimischen können."

Stagnation der Galle und bakterielle Einwirkung sind weiters als förderliche Momente in Erwägung zu ziehen. v. Recklinghausen[9]) ist im allgemeinen derselben Ansicht und glaubt noch besonders betonen zu müssen, dass Fremdkörper als Krystallisationskern nötig sein sollen. Naunyn[10]) legt mehr Wert auf die primäre Erkrankung der Schleimhaut.

In Würdigung dieses Umstandes möchte ich der verdienstvollen Untersuchungen A. Müllers gedenken, die er in seiner Dissertationsschrift[11]) niedergelegt hat. Er stellt da geradezu die Behauptung auf, dass in normalen Gallenblasen sich keine Drüsen finden, desto zahlreicher aber in solchen mit Steinen. „Erleiden diese Drüsen", fährt er fort, „nun durch irgend eine Veranlassung

---

[9]) Handbuch der allgem. Pathologie, Stuttgart.

[10]) Die Gallensteinkrankheiten, Wiesbaden 1891.

[11]) Zur pathol. Bedeutung der Drüsen i. d. menschlichen Gallenblase, Kiel 1895.

eine Wucherung, so ist es ja klar, dass hiedurch die Gallenflüssigkeit eine schleimhaltigere, d. h. schwerer flüssige werden muss. Dies wird zur Folge haben, dass der Abfluss solcher Galle schon durch geringe Hindernisse gestört werden kann. Bildet nun die Stagnation einer normal zusammengesetzten Galle ein die Steinbildung begünstigendes Moment, weil sich die stets vorhandenen körperlichen Elemente, die abgestossenen Epithelien zu dem organischen Substrat der Steine als Sediment sammeln können, um wieviel mehr muss dies der Fall sein bei einer durch so grossen Schleimgehalt ausgezeichneten Galle, wo die zu Boden sinkenden Schleimflocken das organische Material zur Steinbildung nicht unerheblich vermehren."

Diese Drüsensekretion könnte nach seiner Meinung durch Reiz, eventuell Bakterienwirkung verstärkt werden.

Der begünstigende Einfluss katarrhalischer und entzündlicher Prozesse zeigt sich nach Bollinger deutlich bei der Cholelithiasis der Rinder, die hier infolge parasitärer Cholangitis, verursacht durch Distomum hepaticum etc. entsteht.

Uebrigens ist auch beim Menschen nach neueren Untersuchungen nur frische Galle steril, während vorzüglich durch Stagnation, wahrscheinlich infolge Eindringen vom Darm aus (nach anderen auch auf haematogenem Wege) die Galle schnell bakterienhaltig wird. Petersen fand 1898 nach einer Mitteilung Friedrich End's aus Karlsruhe in 50 Fällen die Galle 46 mal bakterienhaltig und zwar allein 36 mal das Bact.

coli; dabei war in vielen Fällen die Gallenflüssigkeit selbst ganz klar. Bei C. A. Ewald[12]) finde ich Angaben von Mieczkowski, der in 23 Fällen 18 mal Bact. coli, teils in Reinkultur, teils mit Staphylo- und Streptococcen nachweisen konnte; Merk in 41 Fällen 26 mal = 53%. Chiari und Sailer gelang es sogar in 25 Untersuchungen, Typhusbazillen aufzudecken, sodass es heutzutage wohl keinem Zweifel mehr unterliegen kann, dass die Infektion bei der Beurteilung von Entzündungs- und Steinbildungsprozessen eine grosse Rolle spielen muss. Dazu kommt, dass es neuerdings experimentell gelungen ist, durch Einbringung von virulenten Bakterien in die Gallenblase und Verengung des Ductus cysticus künstliche Gallensteine zu erzeugen (Mignot und Miyake).

Die Stagnation der Galle, welche, wie oben erwähnt, diese Infektion hervorruft und begünstigt, wird ihrerseits gefördert durch Stillstand des die Gallenausscheidung anregenden Zwerchfells und Zerrung der Baucheingeweide, zwei Umstände, die vor allem bei Frauen durch das Vorherrschen des costalen Atmungstypus, das Schnüren und die Schwangerschaft hervorgerufen werden.

Was den letzten Punkt betrifft, so zeigt die Statistik in einer erheblichen Zahl von Fällen, dass die ersten Anzeichen eines Gallensteinleidens während oder unmittelbar nach dem Wochenbett auftraten. Nach Aufzeichnungen in dem Sammel-

---

[12]) Erkrankungen der Gallenblase u. Gallengänge, Berl. 1904.

werk von Senator[13]) fand Cyr unter 51 Fällen 22 mal eine solche Angabe. Naunyn gibt an, dass unter 115 mit Gallenstein behafteten Leichen erwachsener Frauen nur 10 keine Schwangerschaft durchgemacht hätten.

Einflüsse auf den Leberkreislauf während der Gravidität und Dislokationen der Leber als Folge des Wochenbettes werden hier als Ursache angenommen.

Auf die verderbliche Wirkung des Schnürens wurde zuerst von Cruveilhier[14]) aufmerksam gemacht. A. Müller konnte 161 mal Schnürleber bei Gallensteinen nachweisen. Bollinger sagt: „Einen ganz wichtigen Faktor spielt beim weiblichen Geschlecht das Korsett und die dadurch erzeugte Schnürleber", und Rotter gibt für München an, dass 40%, Schröder mehr als die Hälfte weiblicher Leichen mit Gallensteinen Schnürfurche aufwiesen. Ihnen schliessen sich Heller, Marchand, Strümpell, Peters u. a. an. Schliesslich sind als weitere begünstigende Momente bei der Gallensteinbildung von Bollinger u. a. die sitzende Lebensweise der Frauen, von Frerichs seltene Mahlzeiten (Gefängnis), von Schüppel sogar Einfluss der Bodenbeschaffenheit, des Klimas und der Jahreszeiten angegeben worden.

Aus dem Gesagten lässt sich sowohl die grosse Häufigkeit der Gallensteine im allgemeinen, als auch das überwiegende Vorherrschen derselben beim weiblichen Geschlechte zur Genüge erklären.

[13]) Senator und Kaminer: Krankheiten und Ehe.

[14]) Pathol. Zustände der Leber Bd. 22 1839.

Eine einzige Statistik, die ich der Arbeit von C. Schubert[15]) entnehme, möge hier angeführt werden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Peters (Kiel) | Gallensteine in | 5,0% | d. Leichen |
| Rotter (München) | „ „ | 6,0% | „ |
| Fiedler (Dresden) | „ „ | 7,0% | „ |
| Schloth (Erlangen) | „ „ | 7,2% | „ |
| Roth (Basel) | „ 9— | 10,9% | „ |
| Frank (Wien) | „ in | 10,0% | „ |
| Schröder (Strassb.) | „ „ | 12,0% | „ |

Ebenso wurden Statistiken aufgestellt über die Verteilung der Steine auf die einzelnen Altersklassen, wobei sich die schon in den Ursachen der Krankheit gelegene Tatsache zeigte, dass vor allem das hohe Alter besonders dazu disponiert sei (cfr. die oben erwähnten 6 ersten Fälle und mein eigener). Nach Bollinger im Alter über 60 Jahre 15,2%, in den übrigen Altersstufen 2—5%.

Schliesslich wurde ziffernmässig festgestellt, was ja längst aufgefallen war, um wieviel die Steine bei Frauen häufiger wären. Die Angaben bewegen sich hier in den Verhältnissen von:

3 : 2 (Schüppel)
5 : 1 (Naunyn)
5 : 2 (Bollinger).

Erwähnenswert sind noch einige Daten über die Zahl der vorkommenden Steine. Frerichs fand bei einer Frau von 61 Jahren 1950, andere 2011, 3000, in einem Falle bis zu 7802 Steine (nach C. Schubert).

[15]) Diss. Schrift, Freiburg 1892.

Soviel über Entstehen und Vorkommen der Gallensteine.

Nun über ihre Beziehung zu dem Carcinom der Gallenblase.

Die auffallend häufige Coincidenz von Carcinom und Stein, die manche Autoren veranlasste, einfach von einem lithogenen Carcinoma vesicae felleae zu sprechen, geht sehr schön hervor aus einer einzigen Aufstellung, die sich bei Albert Haeni[16]) findet.

Hiernach wies nach:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Courvoisier | bei | 103 | Fällen | 90 mal | Gallensteine |
| Zenker | „ | 48 | „ | 40 „ | „ |
| Heddaeus | „ | 24 | „ | 21 „ | „ |
| Flaig | „ | 107 | „ | 100 „ | „ |
| Schubert | „ | 17 | „ | 16 „ | „ |
| Zanowsky | „ | 41 | „ | 40 „ | „ |

Es waren also nach diesen Angaben in ca. 90% aller Fälle von primärem Gallenblasenkrebs Gallensteine anzutreffen.

Es lässt sich leicht erklären, dass gerade ein so hoher Prozentsatz andererseits wieder den Verdacht einer Verwechslung von Ursache und Wirkung nahelegte.

Wenn auch, worauf C. Schubert hinweist, das Carcinom eine ganz besonders günstige Gelegenheit für die Desquamation des Epithels und dadurch auch für die Entstehung von Steinen schafft, bei der ja desquamierende Katarrhe der Gallenwege grosse ätiologische Bedeutung besitzen — so möchte ich doch die Frage, ob die

[16]) Diss. Schrift, Zürich 1902.

Steine das Primäre oder Sekundäre seien, überzeugt nach den Ausführungen Siegerts[17]) entscheiden. Er stützt sich dabei auf Folgendes:

1. Die klinische Feststellung von Gallensteinen und das nachherige spätere Auftreten von Symptomen eines Tumors.
2. In anatomischer Hinsicht die zu dem Alter und Umfang des Krebses nicht convenierende Grösse des Steins.
3. Das weit geringere Vorhandensein von Gallensteinen bei nachgewiesen sekundärem Krebs. (Bei primärem Krebs in 95% der Fälle, bei sekundärem in 15—16%.)

Nachdem es so festgestellt erscheint, dass die Steine die primäre Wirkung ausüben, kann es nicht Wunder nehmen, dass Gallenblasenkrebs, wie seiner Ursache nach leicht aus dem angehäuften statistischen Material über Gallensteine zu ersehen ist, auch beim weiblichen Geschlecht entsprechend häufiger vorkommt.

Die Verhältniszahlen sind da nach verschiedenen Autoren 7,4% der Männer : 13,2% der Frauen, also beinahe das doppelte. In 393 Fällen betreffen 318 Frauen und nur 75 Männer usw. Bollinger gibt das Verhältnis 80:20 an.

Diese Ergebnisse der Statistik erscheinen mir geradezu beweisend für die Anschauung Siegerts, und möchte ich diese Ausführungen mit den Worten Bollingers[18]) schliessen: „Da nach-

[17]) Aetiologie des primären Carcinoms der Gallenblase. Virchow's Archiv 1893.

[18]) Ueber Gallensteinkrankheiten. Beschrieben aus dem Münch. pathol. Inst.

gewiesen wurde, dass Frauen erheblich häufiger an Krebs der Gallenblase erkranken als Männer, so spricht diese auffällig stärkere Belastung des weiblichen Geschlechtes, analog dem Häufigkeitsverhältnisse der Gallensteine, ebenfalls für jene Anschauung, wonach der Gallenstein in der Regel das Primäre, die Krebserkrankung das Sekundäre darstellt."

Es ist nun die Frage, wie man sich die Einwirkung der Gallensteine auf die Epithelien der Blasenwandung und die dadurch bewirkte Umwandlung des normalen Gewebes zur Geschwulstmasse vorzustellen hat.

Die Anhänger der drei Theorien gehen gemeinsam von der Tatsache aus, dass die in der Blase eingeschlossenen Steine durch lokale Folgezustände langsam ihre Wirkung zu entfalten beginnen.

Bekanntlich befinden sich ja die Steine in fast beständiger Bewegung, was aus ihrer oft abgeschliffenen und facettierten Oberfläche hervorgeht; auch hat man glaubhafter Weise schon mit dem Stethoskop knirschende Geräusche über der mit Steinen gefüllten Gallenblase gehört.

Wird nun gar der Ausführungsgang zufällig verlegt und tritt dadurch Gallenstauung ein, so entwickeln sich einerseits die schon oben erwähnten katarrhalischen Entzündungszustände, welche ihrerseits wieder zur Vergrösserung und Anbildung neuer Lagen an die Concremente Veranlassung geben. Andererseits erinnern wir uns, dass durch die Stauung der Galle selbst einer Einwanderung von Bakterien (Protozoen?) aller Art und deren

Ansiedlung Tür und Tor offen steht. Dazu kommt, dass durch die mechanische Wirkung der Steine oft Drucknekrose der Schleimhaut oder selbst der tieferen Schichten der Gallenblasenwand entsteht und so die eingewanderten Keime in der ohnedies katarrhalisch empfindlichen Epithelschichte geeigneten Boden zur Weiterentwicklung finden. Wir wissen, dass Cholecystitis, Hydrops, Empyem der Gallenblase, pericystitische Prozesse, in den Gallengängen die Cholangitis, ja sogar Leberabscesse von diesen Stauungsprozessen ausgehen können.

Was liegt für die Parasitentheorie näher, als sich diese Tatsachen, die für sie gangbare Münze darstellen, nutzbar zu machen? Auch Schubert gedenkt dieses Umstandes.

Die Anhänger der Irritationslehre wieder behaupten, dass gerade keine Lokalisation des Krebses für ihre Theorie so beweiskräftig wäre, wie der lithogene Gallenblasenkrebs. Und zwar knüpfen sie an die durch Drucknekrose oder andere von den Steinen herrührende, spontane Continuitätsverletzungen und Erosionen des Epithels an, welche nachgewiesenermassen eine narbige Neubildung hervorrufen.

So konnte A. Müller tatsächlich in 27 Fällen eine Narbe als Ausgangspunkt des Carcinoms feststellen.

Als ein sehr instruktives Analogon führen sie dabei die Entstehung des Magencarcinoms aus dem Ulcus ventriculi an. Ich will hier die

Stelle, wie sie Dammann [19]) von Hauser übernimmt, anführen: Dieser sah bei jedem Vernarbungsprozess des Ulcus rotundum in der Umgebung des letzteren atypische Drüsenwucherungen auftreten, bei mit Carcinom komplizierten dagegen eine atypische adenomatöse, später in solides Carcinomgewebe übergehende Wucherung, ein Beweis, dass zwischen den einfach atypischen Wucherungen, wie wir sie bei der Vernarbung finden, und dem Carcinom nach Geschwüren und Narben nur ein gradueller Unterschied besteht und daher die Geschwüre für viele Fälle die Disposition zum Carcinom schaffen.

In ähnlicher Weise bekräftigt Bollinger, dass die Gallensteine durch den mechanischen Reiz bei disponierten Individuen offenbar eine atypische Epithelwucherung bedingen, einen echten Krebs der Gallenblasenschleimhaut. Auch dieser Autor weist dann auf die Entstehung von Magen- und Lippenkrebs hin.

Ihm schliesst sich Waldeyer in seiner Schrift „über den Krebs" an und weist besonders auf die so reiche Vascularisation des Gewebes mit Leukocytenanhäufung hin, wie sie sich in der jüngsten Entwicklungszone der Krebse fänden und ja auch charakteristisch für Entzündungsvorgänge seien. Er glaubt, dass durch eine so geschaffene überreiche Ernährung der Gewebe eine Lockerung des bindegewebigen Substrats einträte, die dem Vordringen der Epithelstränge Vorschub leiste.

[19]) Diss.-Schrift. Kiel 1900.

Diese letztere Angabe erinnert mich an die Begründungen der Cohnheim-Ribbert'schen Theorie, und möchte ich hier erwähnen, dass tatsächlich mehrere Bearbeiter auf diese Weise den Anforderungen jener Theorie gerecht zu werden glauben. So meint Zenker,[20]) dass die durch den Vernarbungsprozess angeregte atypische Drüsenwucherung sehr wohl eine Aufhebung des histogenetischen Gleichgewichtes, ein Ueberwiegen der epithelialen Elemente und so eine Störung in der „Spannung" der Gewebe herbeiführen und unterstützen könne. Ihm schliessen sich Spohr (Diss., Giessen 1892), Dammann und andere an.

Zudem erinnern wir uns, dass ja Ribbert selbst die Möglichkeit zugibt, diese Erscheinungen könnten im späteren Leben durch Traumen oder entzündliche Prozesse bedingt sein.

Nach diesen Erwägungen kommen viele der Bearbeiter zu dem Schlusse, dass vielleicht doch einem Zusammenwirken dieser drei Hauptfaktoren, die ja in vieler Beziehung einander nicht gegenüberstehen, sondern sogar sich folgern, die Entstehung des Gallenblasencarcinoms zu verdanken wäre. Ich möchte mich der Ansicht anschliessen, dass

1. im allgemeinen durch Gallenstauung und das hiedurch begünstigte Anwachsen einer Mikrobenflora die Gesteinsbildung bewirkt und gefördert wird;

---

[20]) Deutsch. Archiv f. klin. Medizin Bd. 44 1889.

2. dass durch die neugeschaffenen Concremente in der Regel eine Verletzung der oberflächlichen und tieferen Wandungsschichten erfolgt;

3. dass unter Einwirkung der vorhandenen Bakterien eine Geschwürs- und Narbenbildung sich einstellt, welche unter dem fortwährend sich geltend machenden Reiz, den die vorhandenen Steine auf den so disponierten und durch bakteriellen Einfluss geschwächten Boden ausüben, einen sehr geeigneten Grundstock zu neoplasmatischen, malignen Umwandlungen bildet.

Bezüglich des letzten Punktes erscheint es mir angezeigt, zu erwähnen, dass, wie Chachamowicz angibt, Israel (Virchow, Bd. 86) einen Fall mitteilt, der die Nierenkelche betraf, und wo in einer hydronephrotischen Niere durch Steinwirkung Carcinom entstand. Einen ähnlichen Fall von primärem Nierencarcinom soll Hartmann beobachtet haben. Leider war in der mir zugänglichen Litératur ein analoger Fall, der die Harnblase beträfe, nicht aufzufinden, was wohl mit der ausserordentlichen Seltenheit des primären Harnblasencarcinoms zusammenhängen dürfte.

In Würdigung dieser Tatsache glaube ich, dass auch dort, wo bei der Eröffnung des Tumors keine Steine gefunden wurden, dennoch solche die Ursache desselben waren und wahrscheinlich in ihren Folgeerscheinungen (Erweiterung des Ductus cysticus und choledochus, Nar-

ben, nekrotische Stellen etc.) als ursächliches Moment hätten erkannt werden können.

Andererseits wieder lässt der Umstand, dass doch nicht glücklicherweise jeder Stein eine Carcinombildung nach sich ziehen muss, die Schlussfolgerung zu: es müssen neben den erwähnten, mehr weniger sicher anzunehmenden Faktoren allerdings noch unbekannte prädisponierende Einflüsse von Bedeutung sein, welche wohl geeignet sind, den letzten Anstoss zu geben, der die Lawine ins Rollen bringt.

Ich komme nun auf den klinischen Verlauf des Gallenblasenkrebses und möchte dies gleich an der Hand des mir zur Verfügung gestellten Einzelfalles tun, vorzüglich mit Berücksichtigung dessen, was die Literatur in kurzen Zügen darüber gibt.

Der behandelnde Privatarzt Dr. F. Glaser teilt mir bezüglich der klinischen Erscheinungen dieses Falles ungefähr Folgendes mit:

Frau K., 62 Jahre alt, Badeanstaltsbesitzerin, kenne ich seit 15 Jahren. Stets gesund, bekam sie vor 10 Jahren infolge eines Cervicalpolyps starke Blutungen; Entfernung des Polyps brachte Heilung.

Seit 8 Jahren periodische Gallensteinkoliken, bei denen anfänglich Gallensteine nicht gefunden wurden; hochgradiger Icterus, Schwellung und Druckempfindlichkeit der Gallenblase, weisse Stühle, tiefdunkel gefärbter Harn lieferten ein schweres Krankheitsbild. Die Therapie bestand in flüssiger, indifferenter Ernährung, Morphium, heissen Compressen, Lavements. Solange

Patientin die ihr vorgeschriebene Ernährung einhielt und für stabile Funktion des Stuhles Sorge trug, blieben die Anfälle aus, jedoch liebte die Pat., sehr fett, schwer und reichlich zu essen und wenig Bewegung zu machen, sodass die Anfälle von Zeit zu Zeit wiederkehrten. Allmählich kamen im Stuhl kleine Gallensteine in Form von Krystallen, denen sich dann grössere anreihten.

Vor 3 Jahren erkrankte Frau K. unter heftigem Schüttelfrost und den obigen Erscheinungen einer Kolik, die mit besonderer Heftigkeit und Schmerzhaftigkeit eintrat und sich nach einigen Tagen über die ganze rechte Brustseite vorne und hinten ausbreitete, mit exquisiten Temperaturen von 40° und darüber. Lokale Schwellung der Leber, leichte Schwellung der Milz, über dem Zwerchfell leichtes pleuritisches Reiben, besonders in der Achsellinie, ohne Exsudat. Dabei will ich hauptsächlich erwähnen den intensiven Schmerzpunkt in der Höhe der 9. Rippe rechts zwischen rechtem Sternalrand und Brustwarzenlinie. Ich musste in diesem Falle an einen subphrenischen Abscess, ausgehend von der Gallenblase denken und entschloss mich, da die Erscheinungen wuchsen und das Leben bedrohten, zur Resektion der 9. Rippe hinten in der Schulterblattlinie.

Die Operation ging in der Narkose gut von statten, die Eröffnung des Pleurasackes lieferte morgens kein Sekret, doch bis abends war der Verband und das Kopfkissen mit dünner, grüner, eitriger Flüssigkeit durchtränkt. Die Wunde wurde drainiert und anfänglich täglich verbunden.

so massenhaft war das Sekret. Temperatur fiel allmählich, der Schmerz bei der Atmung desgleichen. Die Leber ging zurück, die Milz ebenso; auch die Erscheinungen der Gallenstauung.

Der Heilungsvorgang dauerte 8 Wochen. Dann übersiedelte Pat. körperlich sehr reduziert aufs Land, wo sie den grössten Teil des Jahres zubrachte, sich allmählich wieder erholte, jedoch die ursprüngliche Frische, Ausdauer und das Körpergewicht nie mehr erreichte. Die ehemalige gute Gesichtsfarbe war jetzt blass-zeiweise mit einem Stich ins Gelbe. Am Lande selbst traten aber ab und zu wieder Gallenkoliken unter den früheren Erscheinungen auf, welche die grösseren Concremente lieferten.

Seit dreiviertel Jahr wurden bei den Koliken keine Steine mehr gefunden. Das Allgemeinbefinden der Pat. war noch im Dezember vorigen Jahres so gut, dass sie ausgedehnte Rodelpartien vornahm, bis sie nach einer solchen Partie heftige Schmerzen in der Lebergegend verspürte, die sie zwangen, nach München zurückzukehren.

Sie legte sich, hatte kein Fieber, ihren regelmässigen, braunen Stuhl anfänglich keinen Icterus, Leber von normaler Grösse, aber schmerzhaft, keine Milzvergrösserung. Puls klein, frequent. Respiration mässig. Anfänglich noch leidlicher Appetit. Stuhl wechselte einmal arm, einmal braun, doch stets lehmig. Harn mehr oder minder hochgestellt, Gallenfarbstoffe enthaltend.

Allmähliche Zunahme der Leber im rechten Lappen, leichte Unebenheit und grosse Schmerzhaftigkeit auf Druck, Zunahme der Milzgrösse.

sowohl in der Länge, als in der Breite, keine Schüttelfröste. Anfänglich schwacher Icterus, schliesslich starker, Oedem der Füsse, Anasarca, Schwellung der Vulva. Ascites.

Der unendlich reduzierte Körper erlosch infolge Herzparalyse.

In den letzten drei Wochen bestand totale Appetitlosigkeit, sodass nur auf Eis gestelltes Wasser und ebenso geklärte Fleischbrühe genommen wurden.

Diagnose: Neubildung in der Leber, besonders im rechten Lappen, wahrscheinlich Carcinom.

Thrombose der Vena cava inferior über der Teilung in die Iliacae.

Der Befund der am 27. VI. 05 vorgenommenen Sektion lässt folgende Hauptpunkte erkennen:

Ziemlich stark abgemagerte weibliche Leiche. Hautdecken intensiv icterisch verfärbt.

Beide Lungen wenig blutreich, stark oedematös. Rechter Unterlappen sehr innig mit dem parietalen Blatt der Pleura, besonders mit dem Zwerchfell verwachsen.

Herz welk, atrophisch, wenig bluthaltig, Klappen gehörig.

Nieren blass, blutleer, Oberfläche glatt.

Leber: Die Leber ist, namentlich in der Gegend der Gallenblase, mit den umgebenden Darmteilen: Quercolon und Duodenum innig verwachsen.

Die Leber selbst, besonders im Bereich des rechten Lappens, bedeutend vergrössert. Ober-

fläche höckerig, durch grosse, weisslich-gelbliche, knotenförmige Einlagerungen.

An Stelle der im Tumor untergegangenen Gallenblase und deren Umgebung ein über kindskopfgrosser Knoten von ziemlich derber Consistenz und weisslich-gelblicher Farbe.

Das restierende Leberparenchym, besonders des linken Lappens, blass, blutleer, von einer mässigen Zahl metastatischer Krebsknoten — bis welschnussgross — durchsetzt.

Magen und Darmkanal zeigen ausser den erwähnten Verwachsungen keine besonderen Abweichungen. In der Bauchhöhle findet sich etwas wässerige, blutige Flüssigkeit.

Milz erheblich vergrössert, derb.

Die ausführliche anatomische Diagnose mit Nebenbefunden lautet:

Carcinom der Gallenblase und der adnexen Leberabschnitte (rechter Lappen), fast halbkopfgross; sekundäre multiple Carcinose des linken Leberlappens.

Stenose des Ductus choledochus, Allgemeiner Icterus. Verwachsung des Duodenums mit der Gegend der Gallenblase. Hydrothorax links. Adhaesive Pleuritis rechts. Atrophie des Herzens. Milztumor. Marantische Thrombose der Vena cava inferior. Anasarca der unteren Extremitäten.

Bei der genaueren Untersuchung eines aus dem Tumor excidierten Stückchens zeigt sich mikroskopisch das Bild eines Adenocarcinoms mit abgestumpften Epithelien und stellenweise reichlichem, fibrösem Stroma. Dabei bleibt es allerdings zweifelhaft, ob die Neubildung ihren

direkten Ausgang von der Wandung der Gallenblase nahm. Eventuell in Frage zu ziehen wäre als Ausgangspunkt der Ductus cysticus.

Im Folgenden will ich die hauptsächlichen Obduktionsbefunde einer kritischen Beleuchtung unterwerfen und sie in Beziehung bringen zu den klinischen Verhältnissen.

Was zunächst Alter und Geschlecht unseres Falles betrifft, so erscheinen sie mir genügend erklärt aus dem eingangs Gesagten und bilden wieder eine neue Bestätigung dafür. Hier möchte ich kurz anfügen, dass sich ausnahmsweise auch jugendliches Alter in der Literatur verzeichnet findet und zwar nach verschiedenen Autoren lauter Frauen mit 30, 28, 27, in einem von Frerichs angegebenen Falle sogar mit 26 Jahren. Eine Tatsache, die in einem nicht allzu selten anfangs der 20er Jahre auftretenden Uteruscarcinom ein Analogon findet.

Hinsichtlich der einzelnen Symptome des Gallenblasenkrebses ist aus der Literatur ersichtlich, dass von vorneherein die eintretende Tumorenbildung und besonders deren spezielle Lokalisation intra vitam, abgesehen von den Beschwerden, welche gegebenen Falles die Cholelithiasis verursacht, nur unsichere Krankheitszeichen in den meisten Fällen liefert. Riedel[21]) geht sogar soweit, dass er sagt: „das erste Zeichen, dass Patient überhaupt Gallensteine hat, ist eben das fertige inoperable Carcinom, das bereits auf die Leber übergegriffen hat. Bis da-

[21]) Ueber Gallenblasenkrebs. Handb. v. Penzold & Stinzing.

hin merkte Pat. weder von seinen Gallensteinen, noch von seinem Carcinoma vesicae felleae irgend etwas.

Zenker, Naunyn und auch andere Autoren wiesen ebenfalls auf diesen Umstand hin, der sich in sehr vielen Fällen zeigte und auch bei uns nur die Stellung einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose zuliess, obwohl der Tumor bereits eine nicht unbeträchtliche Grössenzunahme erfahren hatte.

Es ist dies um so misslicher, als die Krankheitsdauer an sich eine sehr kurze ist (6—8 Monate) und nur durch Stellung einer exakten Frühdiagnose ein chirurgischer Eingriff günstige Aussichten eröffnen könnte.

Heddaeus[22]) fühlt sich veranlasst, diese Unsicherheit des Symptomenkomplexes als etwas Charakteristisches aufzufassen und zugleich als Indikation für eine explorative Probelaparotomie.

Langenbuch, Petersen, Krönlein sind derselben Ansicht.

Haeni gibt 3 Fälle aus der Züricher Klinik, bei denen diese Operation ausgeführt wurde, allerdings ohne Nutzen für die Betroffenen.

Speziell Tumoren als solche wurden, wie aus mehreren Bearbeitungen ersichtlich, in vielen Fällen, besonders wenn es sich um kleinere Scirrhus bis Welschnussgrösse handelte, die ihren Sitz im Ductus cysticus und choledochus nahmen, intra vitam überhaupt nicht gefunden, und kamen

[22]) Beiträge zur Pathologie und Chirurgie d. Gallenblasengeschwülste.

diagnostisch erst in Betracht, wenn sie eine bereits inoperable Ausdehnung gewonnen (cfr. Riedel) oder prominente Metastasen auf der glatten und nach abwärts zu vergrösserten Leberoberfläche gebildet hatten.

Ein weiteres Symptom ist der intensive Icterus, der wohl bei den meisten Fällen, so auch bei uns, anzutreffen war.

Da jedoch dieses allerdings sehr augenscheinliche Ereignis so lange nicht eintritt, als der Krebs auf die Blasenwand und den Cysticus beschränkt ist, sondern erst, wenn durch eine besondere Gestaltung der Blase, durch pericholecystitische Verzerrungen und Verwachsungen der Choledochus komprimiert wird oder wenn ein Stein sekundär in denselben hineingelangt ist, oder wenn die Krebsgeschwulst selbst auf den Choledochus an irgend einer Stelle seines Verlaufes zu drücken anfängt, so folgt daraus, dass der Krebs lange latent bleiben kann.

„Er wird erst ziemlich spät Erscheinungen machen, wenn entweder die carcinomatöse Intoxikation oder Metastase in die Nachbarschaft eine stärkere Cachexie oder die Verlegung der Gallengänge sekundäre Schwellung der Drüsen an der Porta hepatis: Icterus, Ascites und Oedem hervorgerufen hat" (C. A. Ewald).

Man wird ferner, besonders wenn Cholelithiasis vorausgegangen ist, was bei meinem Fall ja zutrifft, das Eintreten eines Icterus ebenso sehr auf einen recidivierenden Entzündungsprozess, als auf rein calculöse Basis zurückführen

können, wenn auch Courvoisier ein „Gesetz“ aufstellt, nach welchem die Blase bei krebsigen Neubildungen im allgemeinen vergrössert gefunden wird, während sie bei Steinen sich zusammenzieht.

Erst chronischer, gleichmässig andauernder Icterus, meist mit Schmerzen verbunden, jedoch ohne Fieber; hieran anschliessend allgemein dyspeptische Beschwerden, Appetitverlust, belegte Zunge, zunehmende Cachexie, Oedem und Ascites werden auf die wahre Natur des Leidens aufmerksam machen.

Wird nun noch bei raschem Wachstum ein seitlich verschiebbarer, kugelig ovaler, höckerig harter Tumor, der den Atmungsexkursionen der Leber folgt, fühlbar und tritt grosse Leberschwellung zu den übrigen Symptomen, so erscheint wohl die Diagnose gesichert.

Wie schwierig dies aber werden kann, geht recht deutlich aus den zwei Fragen hervor, die Lenhartz[23]) sich zu stellen anrät:

„Beruht der chronische Icterus immer noch auf einfachem Steinverschluss des Choledochus, oder hat sich Krebs desselben hinzugesellt? Und stellt der längst palpable, harte Gallenblasentumor immer noch die einfach verdickte, mit Steinen gefüllte Gallenblase dar oder handelt es sich um Krebs der Gallenblase und vielleicht sekundär der Leber?“

Um auf den Obduktionsbefund zurückzukommen, so dürfte der sich seinem Alter nach auf

[23]) Der lithogene Gallenblasen- und Gallengangskrebs, Handbuch der Therapie von Penzold und Stinzing.

3 Wochen belaufende Icterus hier, wie der Befund in situ ergab, vorzüglich auf eine durch carcinomatöse Wucherung bewirkte Stenose des Ductus choledochus zurückzuführen sein. Die zahlreichen Knoten, besonders im rechten Leberlappen, sind wohl teils metastatischer Natur, teils durch direktes Uebergreifen auf das Leberparenchym entstanden.

Uliszewski gibt in seiner Dissertation die Häufigkeit solcher Metastasen auf ein Fünftel aller Fälle an. Nach anderen Angaben sind sie jedoch viel zahlreicher, 4 von 6 und 28 von 41 Fällen. Ihre Ausdehnung auf beide Lappen erfolgte auf dem Wege der Pfortaderbahn.

Eine notwendige Folge der dadurch obturierten Pfortaderäste ist der vorhandene Ascites, das Anasarca der unteren Extremitäten; eine nicht seltene Begleiterscheinung bei Lebermetastasen, die marantische Thrombose der Vena cava inferior, die zugleich ihren Ausgang nahm von der durch ein welkes, atrophisches Herz bedingten circulatorischen Schwäche. Diese Atrophie hinwiederum ist teils eine senile Erscheinung, teils ist sie der durch den Krebs verursachten allgemeinen Kachexie zuzuschreiben. Inwiefern bei der Bildung der marantischen Thromben ausserdem noch Fermentintoxikationen oder infektiöse Einwirkungen zugrunde liegen, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Milztumor finde ich in der Literatur als bei Carcinom selten vorkommend verzeichnet, ein Bearbeiter will dies geradezu differentialdiagnostisch verwerten, jedoch Lenhartz sagt, dass

man beim Krebs der Gallenwege nicht selten eine mässig vergrösserte, namentlich harte, leicht papaple Milz antreffe. Diese Milzbeschaffenheit stamme eben noch aus der Zeit des einfach calculösen Choledochusverschlusses her.

Bezüglich des linksseitigen Hydrothorax ist es fraglich, ob er als Teilerscheinung der allgemeinen, sich auch auf beide Lungen erstreckenden oedematösen Ausschwitzungen zu gelten hat, oder als durch rein kachektische Einflüsse hervorgerufen.

Schwieriger ist schon die Unterbringung der adhaesiven Pleuritis, die sich rechterseits vorfand. Wahrscheinlich ist sie als Folgeerscheinung der abgelaufenen Abscedierung aufzufassen, die von der Leber aus unterhalb des Zwerchfells stattgefunden und dasselbe auch durchbrochen hatte.

Damit komme ich auf die Bedeutung des subphrenischen Abscesses.

Unter den Ausgängen, welche Perforation der Gallenblase und purulente Cholecystitis nehmen, ist der Durchbruch der Eitermassen durch die Leber nach oben gegen das Diaphragma und eventuell nach dessen Durchbohrung bis in die Brusthöhle ein ziemlich seltenes Ereignis.

Anatomisch ist der subphrenische Abscess als eine lokalisierte eitrige Peritonitis aufzufassen, die in der Zwerchfellskuppe gelegen (oder als supraphrenischer oberhalb derselben gelegen) immer von Erkrankungen der benachbarten Organe geliefert wird, also stets eine sekundäre ist (Matthes, Sammelwerk von Mering).

Es unterliegt in unserem Falle keinem Zweifel, dass das Primäre der Erkrankung in dem Gallensteinleiden zu suchen ist, das mit einer eitrigen Entzündung der Gallenblase und Gallenwege, eventuell Perforation der ersteren einherging. Alle diese schlimmen Folgen haben ihre Ursache in den Steinen und in den durch sie erfolgten Infektions- und Stauungsprozessen, wobei nicht verhehlt werden darf, dass in anderen Fällen Infektion und Stauung auch das Primäre sein können.

Leberabscesse scheinen nach dem Obduktionsergebnis und klinisch nach dem relativ günstigen Ausgang des Prozesses, dem sogar eine vorübergehende Heilung folgte, nicht vorhanden gewesen zu sein. Dagegen ist sicher schon aus der Krankengeschichte das Vorausgehen einer Cholecystitis und Cholangitis calculosa anzunehmen. Dafür spricht das stattgehabte hohe Fieber (über 40°), welches Lenhartz als das wichtigste, nie trügende Symptom des Gallenifektes bezeichnet. Dazu kommen die verzeichneten Schüttelfröste, Icterus, Schwellung und Druckempfindlichkeit der Gallenblasengegend.

Nach einer bei Schouten[24]) zu lesenden Angabe fand sich subphrenischer Abscess

35 mal nach Magenulcus und Carcinom,
25 mal nach Perityphlitis,
17 mal nach Echinococcus,
20 mal cholangoitischen Ursprungs, darunter
14 mal bei Frauen etc.

[24]) Diss.-Schrift, Freiburg 1895.

Chirurgen dürfte eine dortselbst verzeichnete Zusammenstellung interessieren, nach welcher von den bei subphrenischem Abscess angewandten 74 Operationen 26 Incisionen mit tödlichem Ausgang, ebenso 9 Resektionen, dagegen 20 Resektionen und 19 Incisionen mit günstigem Erfolg verliefen.

Um auf die rechtsseitige Pleuritis zurückzukommen, so berichtet Schouten über 9 Fälle verschiedener Autoren, von denen 3 nachgewiesenermassen eine Mitbeteiligung des rechten Rippenfells und beinahe alle eine Perforation der Gallenblase zeigten.

Einen rechtsseitigen subphrenischen Abscess ohne Perforation, jedoch von der Gallenblase ausgehend, findet er nur 3 mal in der ganzen Literatur, davon 2 Fälle, die sich von einer Cholecystitis purulenta herleiteten.

Die Frage, ob in unserem Falle eine Perforation der Gallenblase mit statthatte, ist nicht sicher zu entscheiden. Denn die bei der Obduktion gefundenen Verwachsungen der Gallenblasengegend mit den umgebenden Darmteilen, welche, worauf Riedel hinweist, ein eigenartiges Krankheitsbild schaffen, das aufzuklären erst neueren Untersuchungen vorbehalten blieb, sind ebensosehr auf einfache entzündliche Vorgänge zurückzuführen, als sie, was selbst durch die Obduktion nicht erschlossen wird, sekundär durch die carcinösen Wucherungen bedingt sein können. Dazu kommt, dass in vielen Fällen die Verwachsung sogar glücklicherweise das Primäre ist und der perforierende Stein dadurch ins Darmsystem abgeleitet werden kann.

Bei C. A. Ewald finde ich eine Zusammenstellung Merks, der in seinen 104 Fällen

6 mal Verwachsungen der Blase mit dem Magen (Pylorus) angibt,
16 mal mit dem Darm,
27 mal mit dem Netz,

zusammen 49 mal = 38%.

Ewald glaubt diese Verwachsungen als die verborgene Ursache von Magendilatationen, Compressionen des Choledochus, Duodenums, der Pfortader- und Cavathrombosen mit ihren Folgeerscheinungen (Ascites, Oedem der Beine) verantwortlich machen zu müssen. Dasselbe bekräftigt Riedel, wie schon oben angedeutet.

Nachdem ich hiemit die einzelnen anatomischen Befunde in klinischer und geschichtlicher Hinsicht einer Würdigung unterzogen habe, möchte ich zum Schlusse des speziellen Teiles noch einige wenige Punkte berühren, die mir bezüglich des vorgefundenen Tumors selbst wissenswert erscheinen.

Zuerst seine Lokalisation.

Es ist natürlich infolge der ziemlich seltenen Grösse, welche die Geschwulst in unserem Falle erreicht hat, schwer zu sagen, wo der Ausgangspunkt gelegen sein müsse. Weder die verhältnismässig vielen, drüsigen Elemente, noch die einzelnen scirrhösen Stellen bieten für eine genauere Diagnose sichere, objektive Anhaltspunkte, zumal makroskopisch die ganze Gallenblase im Tumor untergegangen war.

Die eventuell in Betracht kommende Verlegung des Tumors an den Ductus cysticus ent-

spräche einer überaus seltenen Lokalisation, die ich in der vorliegenden Literatur nur einmal verzeichnet finde, nämlich bei Albert Haeni, Fall Nr. 5. Leider ist dort kein histologischer Befund verzeichnet. Fall 6 gibt ähnliche Verhältnisse: Carcinom des Duct. choledoch., cysticus und hepaticus an der Vereinigungsstelle der 3 Gänge.

Im übrigen überwiegt bezüglich des Sitzes der Geschwulst die Gallenblase selbst wesentlich, während der Krebs der Gallengänge seltener erscheint. So wurden bis jetzt 15 Fälle aus der ganzen Literatur gezählt, welche den Duct. choledochus betreffen (nach Haeni). Nach anderen (C. A. Ewald) waren von 53 Carcinomen 22 im Choledochus, 16 im Hepaticus, 15 an der Vereinigungsstelle der drei Gänge. Letzterer Punkt scheint überhaupt sehr disponiert für Carcinomentwicklung zu sein, was mehrere Bearbeiter hervorheben. Ebenso die Choledochusmündung, lauter Orte, welche als schmalste Stellen im Stromgebiet der mechanischen Einwirkung der Steine am meisten ausgesetzt sind.

Schliesslich möchte ich noch den mikroskopischen Befund des Tumors einer Würdigung unterziehen. Im allgemeinen hat man, wie schon eingangs angedeutet, bei carcinösen Neubildungen der Gallenblase und Gallenwege, entsprechend dem histologischen Substrat der Geschwülste das Vorherrschen von cylindrischen Epithelialelementen zu erwarten.

Unser Bild weist meist „abgestumpfte" Epithelien auf, die bezüglich ihrer Form sich schon der Beschaffenheit von Plattenepithel nähern. Nun

hat man in neuerer Zeit bei der Erforschung der feineren histologischen Struktur der Gallenblasencarcinome gefunden, dass der carcinösen Erkrankung des Epithels der Gallenblasenschleimhaut nicht gerade selten eine Metaplasie vorausgeht. Diese Metamorphose des ursprünglichen Cylinderepithels in Plattenepithel wurde zumeist der permanenten Irritation der Schleimhaut, vor allem durch die Steine, zugeschrieben. Man glaubte sogar, einzelne Stellen im Geschwulstgewebe entdecken zu können, die infolge Fehlens des lokalen Steindrucks normales Cylinderepithel aufwiesen.

Andere Autoren führen diese Epithelmetaplasie auf katarrhalische, cholangoitische Prozesse zurück, eine Annahme, die auch in dem von mir beschriebenen Falle viel für sich hat.

Dritte endlich glauben, allgemeine, in Natur und Wachstum eines progressiven Prozesses gelegene Umstände verantwortlich machen zu müssen. Tatsächlich bilden auch, was Schmaus hervorhebt, diese „Entdifferenzierung" der Geschwulstelemente in Verbindung mit der vermehrten selbständigen Existenzfähigkeit in ursprünglich fremdem Gewebe zwei speziell pathologische Momente, die sowohl einiges Licht auf das Wesen der Tumorenbildung werfen, als auch ein Unterscheidungsmerkmal gegenüber anderen progressiven Prozessen bilden.

Uebrigens finde ich, wie schon anfangs erwähnt, in der Literatur nicht wenige Fälle von Plattenepitheliomen und sogar reinen Cancroiden

der Gallenblase mit geschichtetem, teilweise verhorntem Plattenepithel.[25])

Ohne auf die Therapie des vorgeschrittenen primären Gallenblasenkrebses näher eingehen zu wollen, die als erfolgreiche wohl ausschliesslich auf chirurgischem Wege zu suchen ist und nur nach Stellung einer exakten Frühdiagnose — möchte ich nur geschichtlich bemerken, dass in der Literatur, soweit sie mir vorliegt, ein einziger Fall von Paul Schultze aus Bremen über ein mit Erfolg operiertes Carcinom der Gallenblase und Leber angegeben ist. Von den 9 Fällen, die Haeni aus der Züricher Klinik mitteilt, wurde bei 4 Patienten mit der Diagnose Tumor vesicae felleae zweimal die Cholecystenterostomie, zweimal Cholecystectomie gemacht, leider bei allen Fällen ohne einen dauernden Erfolg.

---

Am Schlusse meiner Arbeit angelangt, ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Klaussner, für die Ueberweisung des Themas, sowie Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Angerer für die gütige Uebernahme des Referates meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

---

[25]) E. Gottschalk, Dissertat. Würzburg 1898.

# Lebenslauf.

Ich, Gustav Berthold, katholischer Konfession, wurde als Sohn des Lehrers Frz. Joseph Berthold am 29. Januar 1882 zu Pfarrkirchen geboren. Vom September 1891 ab besuchte ich das kgl. Wilhelmsgymnasium zu München, das ich im Juli 1900 absolvierte. Im Oktober desselben Jahres widmete ich mich dem Studium der Medizin an der kgl. Ludwig-Maximilians-Universität zu München. Im Oktober 1902 bestand ich das Tentamen physicum; am 6. Juli 1905 beendete ich die ärztliche Approbationsprüfung.